

硝 苯 吡 啶 与 茶 硷

汤 真 译 张 紫 洞 校

硝苯吡啶的药物动力学在茶硷存在的情况下没有统计学意义的变化。茶硷的平均血药浓度在给药后的6个小时中,有硝苯吡啶存在较之没有硝苯吡啶存在已有轻度的降低。最大差异出现在茶硷输注停止后的5分钟。

当气喘病人伴有高血压或心绞痛时, β -肾上腺受体拮抗剂是禁忌的,但钙拮抗剂能安全地使用。硝苯吡啶是钙拮抗剂而茶硷广泛用于气喘病的治疗,因此两者合用是很可能的。对这种合用的研究已经进行,确定是否有药物动力学相互作用出现在两者之间。

八名健康受试者在稳定状态下长期口服硝苯吡啶缓释片(20mg/每12小时)之前和服用期间均接受茶硷(静脉输注赖氨酸茶硷,相当于无水茶硷197mg)。采集并分析茶硷单独使用时、硝苯吡啶单独使用时和硝苯吡啶稳态条件下两药合用时的血药浓度。

发现硝苯吡啶的药物动力学在有茶硷存

在的情况下没有统计学意义的变化。相反茶硷的药物动力学图形在合用硝苯吡啶时有变化。茶硷的平均血药浓度在给药后的6小时,有硝苯吡啶存在比没有硝苯吡啶存在出现持续的降低。这个差异虽小但统计学上有意义。最大差异出现在茶硷输注停止后的5分钟,在硝苯吡啶给药期间茶硷平均血药浓度是9.9mg/L,而茶硷单独使用是14.6mg/L。其后这个差异降到约1mg/L直到它们变得几乎相等的6小时前。

作者指出“茶硷对长期给药中的硝苯吡啶缓释片的药物动力学没有影响是一个重要的新研究结果。这项研究没有解答的一个重要问题是,纯硝苯吡啶的生物利用度是否受茶硷的影响”。他们讨论的机理认为茶硷血浆浓度是增加了,但又指出确定这些资料尚不充分,虽然它可能是血浆蛋白结合的变化。

[AJP《澳大利亚药学期刊》,69(4),238,1988(英文)]

食 物 和 丙 胺 苯 丙 酮

虞 振 源 译 张 钧 校

在快代谢者中丙胺苯丙酮的生物利用度因食物而提高,AUC平均增加147%,但食物并不影响慢代谢者的AUC值。建议病人服用本品应与食物保持恒定的关系以保证生物利用度。

已证明心得安和其他 β -肾上腺受体拮抗剂(美多心安、柳安心定)与食物一起可增

加这些药物的生物利用度,尽管在空腹状态下它们完全被胃肠道吸收。本品是结构与心得安相似的一种新的抗心律失常药,实际上本品口服时吸收十分完全,且有广泛的首过代谢。关于标准早餐对本品的生物利用度的影响曾进行过研究。

24名健康受试者被用于研究,每人分两

次口服本品 300mg, 至少间隔一周, 一次是在经一夜空腹之后, 而另一次是与标准早餐同服。然后分别采集血样进行分析。

本品进行多型代谢, 可把人群分为快代谢和慢代谢者。本研究24例受试者中, 4名是为本品的慢代谢型。发现在20名快代谢者中, 由于饮食提高了本品的生物利用度, AUC平均增加147%, 然而食物不影响4名慢代谢者的AUC值。事实可能是由于这些个体没有其他受试者身上所见到那样高的首过代谢作用。

作者指出, 当有规律服用此药时, 本实验观察资料的临床显著性就能确立。对此, 提出2个原因: 一是本品的代谢物(5-羟丙胺苯丙酮)具有药理活性, 由此它比原型药物决定临床反应可能更重要; 另一个是

“食物效应”显著地受药物药动学参数(体内清除率)的影响, 而且已知当与许多药物长期给药时此参数明显降低。

尽管有这些要考虑的事情, 但是认为“应该劝告病人服用本品, 与食物保持恒定关系以保证其生物利用度。”

关于这一相互作用的机制, 作者指出他们所得的数据对“肝灌注液在食品对本品清除率的影响上起着重要作用”的这个看法提供了有力的支持, 然而“食物效应”的重要性不能完全用食物消耗后所见到内脏血流的短暂增加来解释, 同时提示其他未知的机制也可能是引起的原因。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》63(3): 168, 1988(英文)]

吗啡和阿米替林、氯丙咪嗪

王志华译

赵仲坤校

两种抗抑郁药显著增加吗啡半衰期, 并且也使吗啡的AUC值增加约150~165%。

三环类抗抑郁药通常用于镇痛, 特别是与鸦片类联合用药治疗肿瘤引起的疼痛。有些证据表明, 某些抗抑郁药与鸦片类具有协同作用。有人曾对上述抗抑郁药是否影响口服吗啡的生物利用度作了进一步的探讨。

实验以24名服用吗啡镇痛的肿瘤患者为对象。实验分吗啡单独用药和分别与阿米替林或氯丙咪嗪与吗啡联合用药三天(两者的剂量均为20~50mg/天), 然后测定患者血浆中的吗啡含量。

实验表明, 上述两种抗抑郁药均显著提高了吗啡的半衰期, 并且也使得吗啡的AUC

值增加了150~165%左右。

据此作者评论说: 从大鼠实验和临床实验结果表明, 患者血浆中的吗啡浓度与镇痛效应并不存在一定的相关性。因此阿米替林和氯丙咪嗪对吗啡镇痛的增强作用不仅限于提高吗啡生物利用度上, 而且还有可能涉及抗抑郁药本身的镇痛效应。在临床上至为重要的是, 氯丙咪嗪或阿米替林在与吗啡联合用药过程中, 治疗癌症疼痛的首选剂量必须由其临床评价而不是由药动学数据来决定的。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》, 68(10): 711, 1989(英文)]